KATAMNESTISCHE UNTERSUCHUNG DER BEHANDLUNGSERGEBNISSE AN RETIKULUMZELLENSARKOM ERKRANKTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg i. Brg.

vorgelegt von

ANNE-LIESE LESCH
aus Lübeck

1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543110_0023

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i.Brg.
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. L. Heilmeyer

KATAMNESTISCHE UNTERSUCHUNG DER BEHANDLUNGSERGEBNISSE AN RETIKULUMZELLENSARKOM ERKRANKTER.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg i. Brg.

vorgelegt von Anne-Liese Lesch
aus Lübeck
1963

Dekan: Prof. Dr.med. A. Fleckenstein

Referent: Dozent Dr.med. K. Musshoff

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Inhaltsverzeichnis.

I.	Einleitung	Seite 4
II.	Histologie des Retikulumzellensarkoms	Seite 6
III.	Das klinische Bild des Retikulumzellensarkoms	Seite 1o
IV.	Ergebnisse der Untersuchungen der an Retikulumzellensarkom Erkrankten	Seite 14
V.	Diskussion der Ergebnisse	Seite 37
VI.	Zusammenfassung	Seite 42
VII.	Literatur	Seite 43

Einleitung.

Schon Carl ROKITANSKY beschreibt in seinem Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von 1844 im Abschnitt über Erkrankungen der Lymphdrüsen tumorartige Veränderungen der Lymphdrüsen. Sie können, wie er sagt, zu "tuberösen Massen" anwachsen und zeichnen sich durch ihr Volumen aus. Er spricht nicht von Sarkom, sondern noch allgemein vom Krebs der Lymphdrüsen, unterscheidet aber schon eine primäre, vom Parenchym der Drüse ausgehende Form von einer sekundären Form, deren Sitz bei "Aufnahme von Krebsmaterie in die Lymphgefässe" die Lymphgefässe selbst sind. Knapp 1oo Jahre später unterteilt ROULET (193o) den Begriff des Lymphdrüsentumors in Lymphosarkom, Endotheliom (vom Endothel der Blut- und Lymphgefässe (EWING 1931, AHLSTRÖM 1948)), Fibrosarkom und Retothelsarkom. ROULET (193o) teilte die Gruppe der lymphoidogenen Geschwülste in drei verschiedene Sarkomarten ein!

1) das lymphozelluläre Sarkom,
2) das lymphoblastische Sarkom,
3) das vom Retikuloendothel des lymphatischen Gewebes ausgehende Sarkom.

Die Belegzellen des Gitterfasergerüstes der Lymphknoten, die sogenannten Retothelien (ROULET 193o) sind der Entstehungsort dieser dritten Sarkomart. Deshalb wurde diese Geschwulstart Retothelsarkom genannt. Diese Bezeichnung sollte hervorheben, daß die Geschwulst sich aus der Retikulumzellen des lymphatischen Gewebes herleitet und nicht aus den Retikuloendothelien der Lymphsinus der Lymphknoten.

Da der Begriff Retothel allgemein als Abkürzung des Be-

griffes Retikuloendothel empfunden wird, lehnen ihn v. ALBERTINI (1955) und v.MÖLLENDORF (194o) für diese Geschwulstart aus didaktischen Gründen ab. Sie übernehmen die von OBERLING (1928) vorgeschlagene Bezeichnung Retikulosarkom. v.ALBERTINI (1955) weist außerdem darauf hin, daß die Möglichkeit der Entstehung dieser Geschwulstart aus den Retikuloendothelien der Lymphknotensinus nicht ausgeschlossen sei. Er weist auf eine eigene Beobachtung hin, bei der sich eine systematisierte und sehr polymorphzellige Umwandlung der Sinusbereiche fand.

Im folgenden schliessen wir uns der Bezeichnung von BÜCHNER (1956) an, der diese Geschwulst Retikulumzellensarkom nennt.

Histologie.

Die Ursprungszelle der lymphatischen Gewebe ist die Mesenchymzelle. Aus ihr differenzieren sich die Retikulumzellen, die Endothelzellen der Lymphsinus, die Zellen der lymphatischen Reihe und die Bindegewebszellen des Gerüstes der reifen Lymphknoten. Diese Differenzierung findet frühzeitig statt. Eine Umwandlung der einen Zellart in die andere ist nicht gegeben (ROULET 193o).

Das aus Retikulumzellen aufgebaute Gewebe bildet den feingeweblichen Bau des lymphoretikulären Gewebes, der Milz und des Knochenmarkes (FRESEN 1953). Die einzelnen Zellen sind durch Fasern, die interplasmatisch liegen, miteinander verbunden, sodaß ein netzartiges Gefüge entsteht (BÜCHNER 1956, FRESEN 1953). Der Zellkern ist relativ groß, oval und oft eingekerbt. Er ist chromatinarm, besitzt meist ein Kernkörperchen und weist eine deutliche Kernmembran auf. Diese wenig charakteristische Bindegewebszellee ist oft mit den Fibrocyten identifiziert worden (FRESEN 1953, 196o). Das fibrilläre Retikulum unterscheidet sich von den Kollagenfasern des gewöhnlichen Bindegewebes durch seine Zartheit, Tingierung bei Plasmafärbung und durch seine Silberimprägnierbarkeit. (ROULET 1933, v.ALBERTINI 1955, FRESEN 1949, ROTTER und BÜNGELER 1955). Diese Imprägnierbarkeit ist zwar charakteristisch aber nicht spezifisch (FRESEN 196o). Im Stroma des retikulären Gewebes der lymphoblastischen Organe finden sich die Lymphocyten, im Retikulum des Knochenmarkes die myeloischen Blutzellen. In der Milz wird das schwammartige Gefüge der blutführenden Pulpa vom Retikulumzellengewebe formiert (FRESEN 196o).

Neoplasien können ubiquitär in jedem Organ, an jeder

Körperstelle auftreten (LEIBER 1961, FRESEN 196o). Entsteht die neoplastische Hyperplasie lokal begrenzt, so spricht man von einem Retikulumzellensarkom (LEIBER 1961). RÖSSLE (1939) sieht das Retikulumzellensarkom als eine örtlich begrenzte Malignitätssteigerung bei bereits bestehender, mehr oder weniger generalisierter Retikulose an.

Das Retikulumzellensarkom metastasiert bevorzugt in verwandtes Gewebe als sogenannte histiohomologe Metastase (MUNDT, SCHAEDE 1951, LEIBER 1961). Es kann weiter zu einer sekundären systemgebundenen generalisierten Erkrankung kommen, der sogenannten Retikulosarkomatose (HEILMEYER 1951, FRESEN 196o, LEIBER 1961). Besteht eine Erkrankung des gesamten Lymphoretikulums, dann zeigt sich das Bild der malignen primären Retikulose (LEIBER 1961). Die generalisierte Erkrankung des Lymphoretikulums findet sich oft mit einer Hämoblastose vergesellschaftet (FRESEN 196o, RÖSSLE 1939, BÜCHNER 1956). AHLSTRÖM (1941), HEILMEYER (1951), ROULET (1932, 1953), LORENZ (195o) weisen auf die oft bestehende Kombination von Retikulose und Retikulumzellensarkom hin.

Das Retikulumzellensarkom kann solitär oder multipel auftreten. Man findet es besonders in Lymphknoten, in der Milz, im Knochenmark und in der Leber (FRESEN 196o). Es kann auch in den Indifferenzzonen der Gefäße und in allen Drüsenscheiden (hauptsächlich Speichel- und Tränendrüsen) und in der Haut entstehen (LEIBER 1961). Der Tumor wurde auch außerhalb des retothelialen Systems, zum Beispiel im Gehirn beobachtet (FRESEN 196o). HEILMEYER (1951) fand im Herzmuskel Metastasen.

Bei der malignen primären Retikulose besteht eine primäre generalisierte Proliferation der Zellen des retothelialen Systems. Die Erkrankung befällt praktisch alle Organe und Gewebe. Gewöhnlich sind die Milz, die Leber und Lymphknoten vergrößert und das Knochenmark befallen (HEILMEYER 1951, LEIBER 1961). Im Knochenmark kann es

zu lokalisierten Destruktionen und zu zystenartigen Aufhellungen kommen (FRESEN 196o). Zytologisch zeigt das Knochenmark eine Vermehrung von Retikulumzellen und Plasmazellen. Kommt es zu einer Ausschwemmung retikulogener Zellen in das Blut, dann spricht LEIBER (1961) von leukämischer Retikulose. HEILMEYER (1951), HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) bezeichnen dieses Stadium als Monozytenleukämie.

Das Retikulum kann je nach dem Alter des Tumors verschiedene histologische Ausreifungsgrade zeigen (RÖSSLE 1939, de OLIVERA 1936, v.ALBERTINI 1955, BÜCHNER 1956, ROTTER und BÜNGELER 1955, LEIBER 1961).

De OLIVEIRA (1936), ein Schüler RÖSSLEs unterschied sechs verschiedene Tumorformen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit beschränkte sich RÖSSLE (1939) jedoch auf drei Formen:
1) Unreife, zelluläre Form (LEIBER spricht hier von einem sehr unreifen, synzytial-afibrillären Retikulumzellensarkom),
2) reife, fibrillenbildende Form,
3) gemischtzellige Form (von LEIBER als polymorphzelliges, asynzytiales Retikulumzellensarkom bezeichnet).

LEIBER (1961) weist darauf hin, daß jede Typisierung einen Zwang in sich birgt, da die Reifungsgrade de Tumors innerhalb der Organe unterschiedlich sein und sogar innerhalb eines Lymphknotens ineinander übergehen können (ROTTER und BÜNGELER 1955, BÜCHNER 1956). Auch können sich die Formen während einer Krankheit ändern (ROTTER und BÜNGELER 1955).

LEIBER (1961) unterteilt das unreife, synzytial-afibrilläre Retikulumzellensarkom nochmals in vier weitere Untergruppen. Er besagt damit, daß das histologische Bild sehr vielgestaltig sein kann und zwischen allen Formen Übergänge vorkommen können. Die unreife, synzytial-afibrilläre Form des Retikulumzellensarkoms besteht aus großen runden bis ovalen Zellen. Die Polymor-

phie dieser Zellen zeigt sich vor allem in den feingezeichneten Kernen, die histologisch teils oval, teils eingekerbt zum Teil unregelmäßig eckig sind. Man findet zahlreiche Mitosen, die auf die Schnelligkeit des Tumorwachstums hinweisen (BÜCHNER 1956). Die Zellen zeigen also alle Zeichen der Entdifferenzierung.

Das reifere fibrillenbildende Retikulumzellensarkom zeigt eine ausgeprägte Netzstruktur von Retikulinfasern. Die Retikulumzellen sind durch interplasmatische, silberimprägnierbare Fasern miteinander verbunden. Bei dieser Form treten auch mehrkernige Zellen auf. Man sieht wieder zahlreiche Mitosen.

Das polymorphzellige Retikulumzellensarkom zeichnet sich durch mehrkernige, teilweise bizarr gestaltete Riesenzellen aus (ROULET 1933, BÜCHNER 1956). Sie können den Sternberg'schen Riesenzellen ähnlich sehen und als atypische Lymphogranulomatose gedeutet werden (RÖSSLE 1939, LEIBER 1961). Nicht selten treten bei allen Formen Nekrosen auf, die LEIBER als Selbstheilungsbemühung deutet. Außerdem finden sich Makrophagen und Makrophagenhyperplasien. LEIBER (1961) weist darauf hin, daß die Fülle auftretender und möglicher morphologischer Varianten ganz außerordentlich groß und eigentlich kaum zu beschreiben sei.

Man hat versucht den Grad der Differenzierung im histologischen Bild als Maßstab für die Bösartigkeit des betreffenden Sarkoms zu verwenden. So berichten EIGLER und KOCH (1935) von gutartigen und bösartigen Retikulumzellensarkomen, die man im allgemeinen histologisch voneinander abgrenzen kann. RÖSSLE (1939) weist darauf hin, daß ein Retikulumzellensarkom in der ausgereiften, fibrillenbildenden Form im klinischen Verlauf am bösartigsten sei. Wegen langsamen Wachstums und später Metastasierung im Gegensatz zum Lymphosarkom sprechen ROULET (1930) und BAUMANN-SCHENKER (1934) von einer verhältnismäßig gutartigen Geschwulst. ROULET (1932) schränkt zwar ein, daß das Retikulumzellensarkom auch einen sehr bösartigen Verlauf nehmen kann.

Klinisches Bild.

Die klinischen Erscheinungen des Retikulumzellensarkoms können in den einzelnen Fällen stark wechseln, da der Tumor an den verschiedensten Körperstellen auftreten kann (HOHL und GRETENER 1956. FRESEN 196o, LEIBER 1961).

Bevorzugt wird die obere Körperhälfte von dem tumorösen Wachstum befallen (ROULET 1933, RÖSSLE 1939, BECKER und WOLFERT 1951, HEILMEYER 1951, v.ALBERTINI 1955, HEGGLIN 1959, LEIBER 1961). Nach HEGGLIN (1959) entfallen 8o% der Fälle auf die obere und 2o% auf die untere Körperhälfte. RÖSSLE (1939), HEILMEYER (1951) und LEIBER (1961) weisen auf den vorwiegenden Befall der Halslymphknoten hin. An Häufigkeit folgen die Tonsillen, die mediastinalen, retroperitonealen, mesenterialen und schließlich die axillären Lymphknoten. Von den übrigen Lymphknoten nimmt die Geschwulst seltener ihren Ausgang. Der Tumor kann jedoch auch von jeder anderen Körperstelle ausgehen, wo sich lymphoides, bzw. lympho-retikuläres Gewebe befindet (RÖSSLE 1939, HEILMEYER 1951, GREIFENSTEIN 1937, LEIBER 1961). Metastasen finden sich auch im Knochenmark (AHLSTRÖM 1949, LEIBER 1961). Es wird auch ein primäres Retikulumzellensarkom des Knochenmarkes angenommen, das jedoch vom Ewingsarkom (EWING 1931) unterschieden werden muß (HEILMEYER 1951). Das Ewingsarkom ist eine besondere Form des Retikulumzellensarkoms des Knochens, das sich bei Kindern und im jugendlichen Alter findet. Dieses Knochen-Retikulumzellensarkom ist sehr bösartig und metastasiert sehr schnell in Lymphknoten, Schädel und Wirbelsäule.

Beim Retikulumzellensarkom ist der Krankheitsbeginn oft schleichend. Bei einem Krankheitstyp wird ganz zufällig an irgendeiner Körperstelle eine Schwellung bemerkt. Sie nimmt langsam an Größe zu und ist meistens nicht schmerz-

haft. Man stellt mäßig derbe, nicht druckschmerzhafte, einzeln stehende oder multipel zu Paketen verbackene Lymphknoten fest, die von HEILMEYER (1951), GREIFENSTEIN (1937), HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) als weniger hart als Karzinommetastasen angegeben werden. Die darüberliegende Haut ist meistens noch gut verschieblich. Die Betroffenen fühlen sich wohl. Alle Laboratoriumsuntersuchungen können negativ verlaufen. Bei einem großen Krankengut ist das lymphatische Gewebe des Nasen-Rachenraumes befallen. Die Kranken klagen über eine verstopfte Nase, Kratzen im Hals, Schluckbeschwerden, Heiserkeit u.a. Bei oberflächlichem Sitz des Tumors (Tonsillentumor, Tumor der Darmfollikel) kann es zu einer blutenden Granulation oder Exulceration kommen. Die Fälle, in denen die mediastinalen oder abdominalen Lymphknoten befallen sind, sind seltener und gehen meistens mit einer Generalisation einher. Oftmals machen nicht der Primärtumor, sondern erst die regionären oder entfernteren Metastasen die ersten Symptome. Gern erfolgt die Metastasierung in die Schädelbasis (MUNDT, SCHÄDE 1951, HEGGLIN 1959). MUNDT (1952) beschrieb Abducens-, Facialis- und Hypoglossusparesen. Nachweisbare harte Lymphknotenpakete mit gleichzeitiger bestehender Hirnnervenparese sind auf Retikulumzellensarkom außerordentlich verdächtig (HEGGLIN 1959).

Ein in typischer Weise verändertes Blutbild gibt es nicht HEILMEYER 1951, MIELKE 1956, DYROFF und HORVATH 1944). Oftmals zeigt sich eine geringgradige Anämie (HOHL und GRETENER 1956, MIELKE 1956). Oft besteht eine mäßige Leukocytose und eine Lymphopenie (BECKER und WOLFERT 1952, MIELKE 1956). HOHL und GRETENER (1956), BECKER und WOLFERT (1952), HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) stellten eine Erhöhung der Blutkörperchensenkung fest, deren Höhe parallel der Schwere des Krankheitsverlaufes geht. Charakteristisch und entscheidend ist das histologische Bild des Lymphknotens (WEISHAAR 1958, VERHAGEN 1948).

Differentialdiagnostisch ist das Retikulumzellensarkom von einer Vielzahl von Lymphknotenerkrankungen abzugrenzen.

Bei jungen Menschen wird man als erstes an eine entzündliche Reaktion denken müssen, da sie leicht auf einen entzündlichen Reiz mit einer Lymphknotenschwellung reagieren. Bei der Lymphadenitis akuta besteht im Gegensatz zur Lymphknotenschwellung beim Retikulumzellensarkom meistens ein intensiver Druckschmerz. Diese Kranken können im Gegensatz zu Kranken mit einem Sarkom fast immer den Beginn der Schwellung genau angeben. Der Lymphknoten ist mittelderb, in schweren Fällen ist die Haut darüber gerötet. Manchmal findet sich ein geröteter lymphangitischer Strang. Bei vielen Kranken besteht Temperatursteigerung und Leukocytose.

Schwerer ist es, die chronisch entzündlichen Lymphknotenschwellungen abzugrenzen, die auf eine stattgefundene Infektion hinweisen. Die Schwellungen sind nicht schmerzhaft und finden sich vorwiegend in der Inguinalgegend und im Kieferwinkel.

Bei der Lymphknotentuberkulose erkranken vorwiegend die Lymphknoten unterhalb des Kieferwinkels. Hier ist die Druckschmerzhaftigkeit und die positive Mendel-Mantoux-Reaktion charakteristisch. Eindeutig wird die Diagnose im Stadium der Einschmelzung, in dem sich die Haut bläulich verfärbt und ihre Verschieblichkeit über dem Lymphknoten eingeschränkt wird.

Bei der Syphilis finden wir im Primärstadium vergrößerte inguinale Lymphknoten. Sie sind mittelgroß und schmerzhaft. Die serologische Untersuchung stellt die Diagnose sicher.

Weiter ist bei einer Lymphknotenschwellung im Halsbereich an die Mononucleosis infectiosa (Pfeiffer'sches Drüsenfieber) zu denken. Die Lymphome sind druckschmerzhaft. Entscheidend ist das Blutbild mit den Pfeifferzellen (Lympho-Monocyten) und das Lymphknotenpunktat.

Die Lymphogranulomatose wird durch das Lymphknotenpunktat, charakteristische Sternbergzellen abgegrenzt. Klinisch ist der Nachtschweiß, der Juckreiz und die lange negativ bleibende Mendel-Mantoux-Reaktion bedeutsam.

Sehr schwer ist es, das Retikulumzellensarkom von der malignen, primären Retikulose abzugrenzen. Oft ist die Unterscheidung sogar ausgeschlossen, wenn das Retikulumzzellensarkom weit fortgeschritten ist, und es zu einer systemartigen Ausbreitung gekommen ist (RÖSSLE 1939). Bei der malignen primären Retikulose finden sich meistens eine Vergrößerung der Milz, Leber und der Lymphknoten (LEIBER 1961). Bei klinischen Untersuchungen fallen häufig pathologische Eiweißbildungsvorgänge auf, eine Para- oder Hypoproteinämie und Globulinvermehrung. Das Knochenmark zeigt zytologisch oft eine hochgradige Vermehrung von Retikulum- und Plasmazellen. Kommt es zur Ausschwemmung retikulogener Zellelemente in den Blutstrom, dann spricht LEIBER (1961) von leukämischer Retikulose (HEILMEYER: Monocytenleukämie). Meist sind die Lymphknoten diffus, seltener in Konglomeraten vergrößert. Befallen werden gern die cervikalen, die axillären und die inguinalen Lymphknoten. Von den inneren Lymphknoten werden bevorzugt die mediastinalen ergriffen.

Das großfollikuläre Lymphoblastom (Brill-Symers'sche Krankheit) und das Lymphosarkom lassen sich vom Retikulumzellensarkom nur durch eine histologische Untersuchung trennen.

Ergebnisse.

In der Röntgen-Radium-Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. wurden in den Jahren 1933 - 1961 1o5 Kranke mit einem Retikulumzellensarkom behandelt. Bei 95 Kranken konnte die Diagnose durch eine histologische Untersuchung des Tumors gestellt werden. Bei 1o Patienten wurde die Erkrankung an einem Retikulumzellensarkom auf Grund des klinischen Bildes angenommen.

Unter den 95 histologisch gesicherten Fällen fanden sich 55 männliche und 4o weibliche Kranke (Abb. 1). Dies entspricht einem Verhältnis von 2:1.45. Unsere männlichen Kranken sind in der Abbildung durch schraffierte Säulen gekennzeichnet, die weiblichen Kranken durch unschraffierte. GREIFENSTEIN (1937), LUMB (1954), POLVANI und PROVENZANO (1957) berichten von einer Verteilung des Tumorbefalls auf das männliche Geschlecht zum weiblichen wie 2:1. RÖSSLE (1939), HEILMEYER (1951), HOHL und GRETENER (1956) und FRESEN (1961) weisen auf einen etwa gleichen Befall beider Geschlechter hin. HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) berichten über 16 männliche und 9 weibliche Patienten, die an einem Retikulumzellensarkom erkrankten. Sie erklären den bevorzugten Befall des männlichen Geschlechtes als Zufall. GOES (1953), CHIAPPA und FIOCCHI (1957) wiederum weisen auf einen häufigeren Befall des männlichen Geschlechts hin. Sie fanden ein Verhältnis männlicher zu weiblicher Kranker wie 7:3.

Das bevorzugte Alter dieser Geschwulsterkrankung lag bei unseren 95 Kranken zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr (Abb. 1). Das Durchschnittsalter betrug 52.1 Jahre. BECK (1937), KOTAS (1952) und CHIAPPA und FIOCCHI (1957) geben das 5. und 6. Lebensjahrzehnt als das bevorzugte Erkrankungsalter an. GREIFENSTEIN (1937), GOES (1953), LUMB (1954)

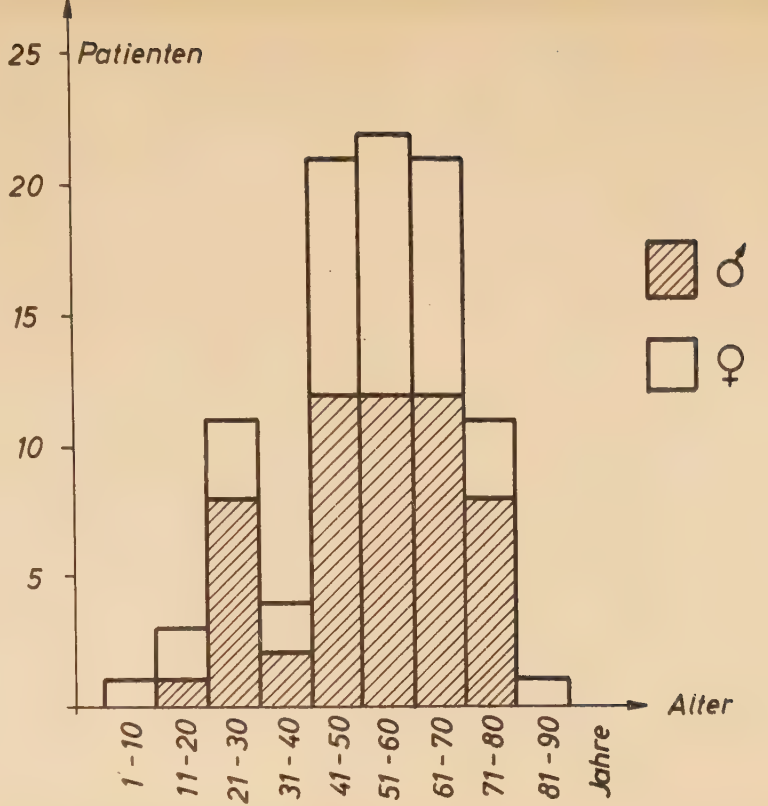

Abb. 1 Alters-und Geschlechtsverteilung des Gesamtpatientengutes.

POLVANI und PROVENZANO (1957), HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) berichten von dem hauptsächlichsten Befall des 6. und 7. Lebensjahrzehnts. Bevorzugt werden also Erwachsene mittleren Alters und ältere Menschen von der Geschwulsterkrankung ergriffen.

RÖSSLE (1939) schildert, daß AHLSTRÖM ein Retikulumzellensarkom bei einem 9 Monate alten Mädchen, DAWSON, INNES und HARVEY 9 Fälle bei Kindern bis zu 5 Jahren beobachteten. Die Erkrankung wurde von uns bei sehr jungen Menschen gefunden. Unsere jüngste Patientin war 9 Jahre alt. Im ganzen hatten von unseren 95 Kranken 15 das 31. Lebensjahr noch nicht erreicht. HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) berichten bei insgesamt 25 Patienten von 3 Kranken, die jünger waren als 25 Jahre. Unsere älteste Kranke war 81 Jahre alt, als sie an einem Retikulumzellensarkom erkrankte. Es können also alle Altersklassen (MUNDT 1952) vom Kind bis ins hohe Greisenalter von dieser bösartigen Geschwulsterkrankung ergriffen werden.

Wie aus Abbildung 2 ersichtlich ist, in der wir die Erkrankten in Jahre einordneten, in denen sie zum ersten Mal ärztlich behandelt wurden, ist kein bemerkenswerter Anstieg oder Rückgang des Retikulumzellensarkoms zu verzeichnen. Bei dieser Aufstellung fehlen die Daten von drei Patienten, die vor 1945 erkrankten. Aus äusseren Umständen ist die genaue Zahl der vor 1945 erkrankten nicht mehr zu eruieren. GOES (1953) und MUNDT (1952) stellten eine Zunahme des Retikulumzellensarkoms nach 1945 fest. Bei einer Jahresaufstellung von HOHL und GRETENER (1956) zeigt sich in den Jahren 1948 bis 1951 ein starker Zuwachs, der auf die häufigere Diagnose der Pathologen zurückzuführen sei.

Die durchschnittliche Anamnesendauer unserer Kranken (Abb. 3, Faltblatt am Ende des Heftes) beträgt 5.2 Monate. Eliminiert man aus unserem Untersuchungsgut drei Kranke, die eine längere Anamnesendauer als zwei Jahre aufweisen, so beträgt die Durchschnittsanamnesendauer 4.1 Monate, die einer durchschnittlichen Anamnesendauer von GOES (1953) von 4.2 Monaten entspricht. HOHN, NEVELING und VIETEN (1957)

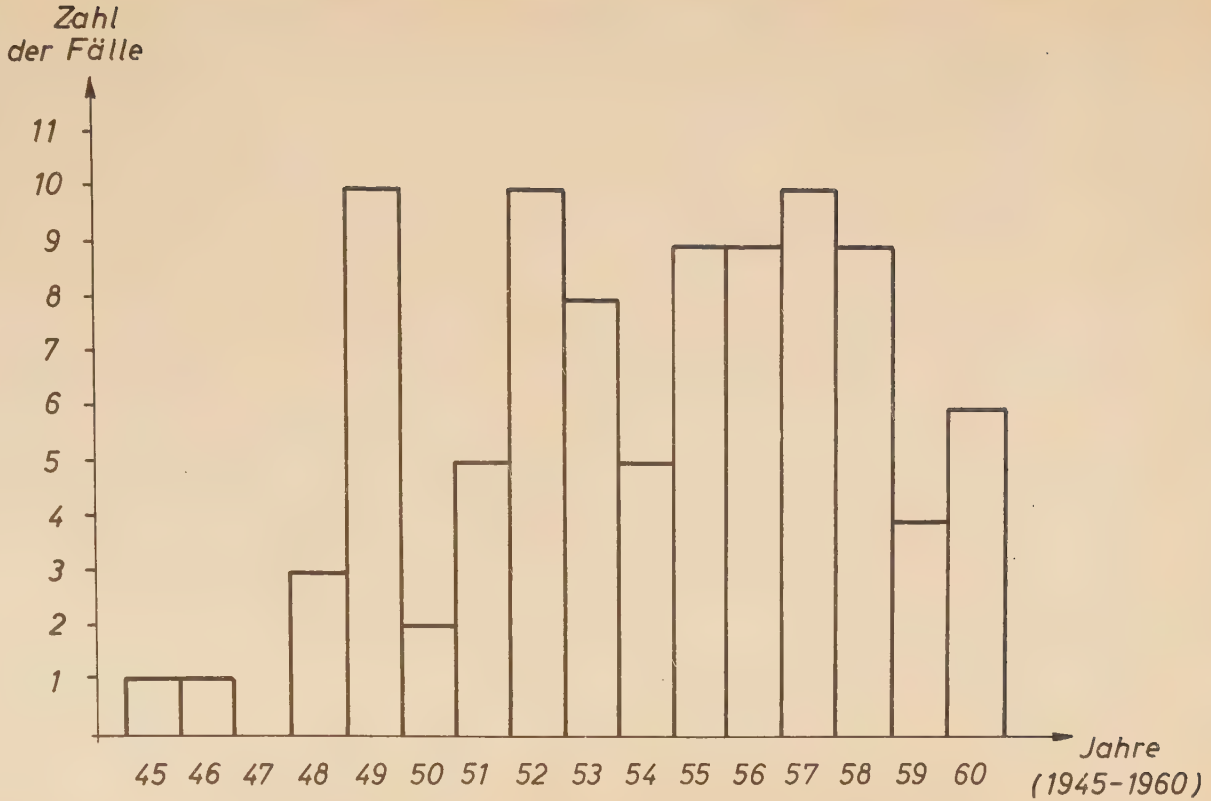

Abb. 2 Jahresverteilung der 92 Patienten

sprechen von einer kurzen Anamnesendauer. RÖSSLE (1939) meint dagegen, daß die langsame Entstehung über ein unerkennbares Frühstadium gehe. Verwertbare Unterschiede zwischen Anmanesendauer und der Krankheitsdauer bestehen nicht (GOES 1953).

In Anlehnung an DANCOT (1954), der für das Retikulumzellensarkom des Nasen-Rachenraumes eine Einteilung nach Sitz und Ausdehnung vorgenommen hatte, teilen wir unsere Kranken in drei Gruppen nach Lokalisation des Tumors in den Respirationstrakt, den übrigen Körper und generalisierte Formen ein (Abb. 4). Dabei wurde nicht berücksichtigt, ob der Tumor die Grenze des befallenen Organs überschritten hatte oder nicht. Die ersten beiden Gruppen werden nochmals nach der Art der Metastastasierung unterteilt. Es zeigt sich, daß bei 49 Kranken der Tumor im Respirationstrakt lokalisiert ist. 14 Kranke weisen einen Tumor außerhalb des Respirationstraktes auf. Bei 32 Kranken bestand das Retikulumzellensarkom generalisiert. Bei 14 Kranken der ersten Gruppe waren noch keine Metastasen festzustellen, 32 zeigten regionäre und drei entferntere Metastasen. In Gruppe 2 konnten bei 8 Kranken noch keine Metastasen festgestellt werden. Bei 4 Kranken fanden sich regionäre, bei 2 entfernte Metastasen. Diese Einteilung erweist, daß bei 51.6% der Kranken der Primärtumor im Respirationstrakt lokalisiert ist. Nur 14.7% weisen eine Lokalisation an anderer Körperstelle auf. Bei 33.7% war ein Primärtumor nicht mehr abzugrenzen; sie wiesen bereits eine Generalisation auf.

In Abbildung 5 wurden die einzelnen Lokalisationen der Tumoren unserer Patienten aufgeführt. Dabei fällt auf, daß bei 33 unserer 63 Patienten mit bekanntem Primärtumor dieser Primärtumor im Mesopharynxbereich gefunden wurde. Bei 31 dieser Kranken (48.2%) waren die Tonsillen vom Tumorwachstum befallen, bei 2 der Zungengrund. Die Tonsillen werden von ROULET (1932) mit 4o% als häufigster Ausgangspunkt beschrieben. GREIFENSTEIN (1937) fand ebenfalls bei 4o% seiner 1oo Kranken einen primären Tonsillentumor.

Abb. 4 Aufteilung der Tumoren in Stadien.

1	Lokale Tumoren im Respirationstrakt	49	51.6%
a	ohne regionäre Metastasen	14	
b	mit regionären Metastasen	32	
c	mit entfernten Metastasen	3	
2	Lokale Tumoren außerhalb des Respirationstraktes	14	14.7%
a	ohne regionäre Metastasen	8	
b	mit regionären Metastasen	4	
c	mit entfernten Metastasen	2	
3	Generalisierte Tumoren	32	33.7%

Abb. 5 Lokalisation der Tumoren entsprechend ihrer Häufigkeit.

Lokale Tumoren im Respirationstrakt	49	lokale Tumoren außerhalb des Resp.-Traktes	14	Generalisierte Tumoren	32
Wangenschleimhaut	1	Oberlid	1	primäre Manifestation	
Oberkieferhöhle	2	Ohrläppchen	1	unbekannt	32
Nasenhöhle	2	Hals äußerlich	4		
Epipharynx	8	Axilla	1		
Mesopharynx	33	Schulterblatt	1		
Hypopharynx	1	Mediastinum	1		
Epiglottis	1	Leiste	1		
Trachea	1	Magen	2		
		Unterbauch	1		
		Unterschenkel	1		

EIGLER und KOCH (1935) und BECKER und WOLFERT (1952), HOHN NEVELING und VIETEN (1957) sprechen von vorwiegendem Befall der Tonsillen. RÖSSLE (1939), DYROFF und HORVATH (1944), HEILMEYER (1951), LEIBER (1961) geben nach den Halslymphknoten als häufigsten die Tonsillen als zweithäufigsten Ausgangsort der Wucherung an. Weiterhin lässt sich aus der Abbildung 5 ablesen, daß bei 55 Kranken der Primärtumor im Kopf-Halsbereich aufgetreten ist, das sind, bezogen auf die Gesamtzahl der Kranken mit bekanntem Primärtumor 87.3%.

Die Abbildung 6 zeigt die Überlebenszeit unserer 95 Kranken. Auf der Abszisse werden die Jahre, auf der Ordinate die Zahl der Kranken in Prozent angegeben, wobei 95 Kranke 1oo% entsprechen. Die in den Säulen angegebenen Zahlen bedeuten die im betreffenden Jahr noch lebenden Patienten (vor dem Schrägstrich) und die Gesamtpatientenzahl im betreffenden Jahr (hinter dem Schrägstrich). Die Verminderung der Gesamtpatientenzahl in der Abbildung beruht darauf, daß manche Kranke erst kurze Zeit in Beobachtung stehen und noch keine längere Überlebenszeit aufweisen. Im ersten Jahr starben 45 Kranke (47.4%), es überlebten 5o (52.6%). Im zweiten Jahr starben 12 Kranke (12.6%), es überlebten 38 (4o%). Wie im zweiten Jahr nehmen die Todesfälle in den darauffolgenden Jahren ab. Die meisten Kranken starben im ersten Jahr. DANCOT (1954) berichtet, daß mindestens 6o% der Erkrankten, die einen Tumor im Halsgebiet aufweisen, geheilt seien, wenn sie 2 Jahre ohne Rezidiv überstanden hätten. COOK (1961) gibt für das erste Jahr 42.2% Todesfälle an.

In Abbildung 7 haben wir nach der Literatur die Ergebnisse der 5-Jahresheilung verschiedener Autoren unserem Wert gegenübergestellt. Dabei zeigt sich, daß unser Ergebnis mit 27% 5-Jahresheilung ähnlich günstig liegt wie die Werte von GOES (1953) mit 33.3% und POLVANI und PROVENZANO (1927) mit 29%. Einen wesentlich höher liegenden Wert geben HOHL und GRETENER (1956) nach dem Zürcher Untersuchungsgut an. Sie fanden eine 5-Jahresüberlebenszeit von 47%. Nachdem

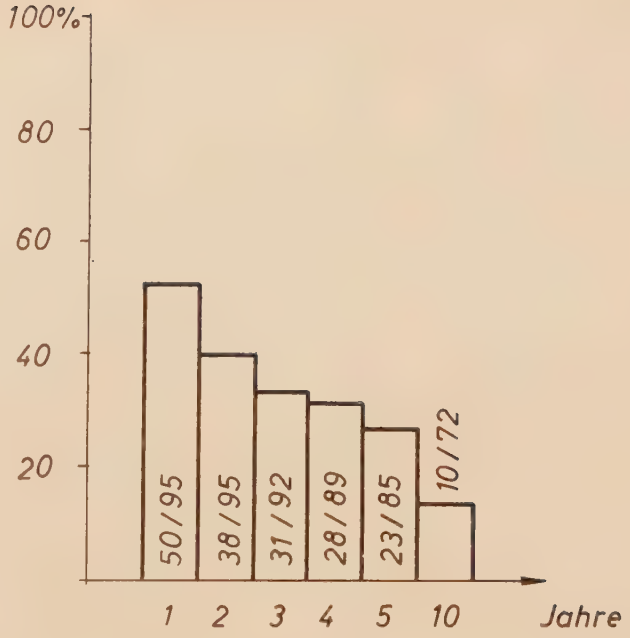

Abb. 6 Überlebenszeit der 95 Patienten.

Abb. 7 Gegenüberstellung der Werte der

5 - Jahresheilung verschiedener Autoren

	Fälle	
GOES (1953)	80	33,3 %
LUMB (1954)		12,5 %
HOHL u. GRETENER (1956)	39	47 %
POLVANI u. PROVENZANO (1957)	162	29 %
COOK et al. (1961)		21,2 %
eigene Fälle (1962)	95	27 %

sie aus diesem Wert alle Fälle eliminiert hatten, bei denen im Laufe der Beobachtungszeit Rezidive auftraten, fanden sie, daß 31% ihrer Kranken eine symptomfreie 5-Jahresheilung erreichten. Schlechter ist der Wert von COOK, KRABBENHOFT und LENCUTIA (1961), die bei 21.1% eine 5-Jahresheilung beobachteten. LUMB (1954) beobachtete nur bei 12.5% seiner Kranken eine 5-Jahresheilung.

Tragen wir die Überlebenszeit aufgeschlüsselt nach den in Tabelle 4 angegebenen Lokalisationen für unsere Kranken mit Tumoren des Respirationstraktes beziehungsweise ausserhalb des Respirationstraktes auf (Abb. 8 und 9), dann zeigt sich, daß die Patienten mit lokalisierten Tumoren ohne Metastasen (Abb. 8,1a und 9,2a) eine bessere Prognose aufweisen als die Patienten mit regionären beziehungsweise entfernten Metastasen (Abb. 8,1b und 9,2b; Abb. 8,1c und 9,2c). Von den 14 Kranken der Gruppe 1a (Abb. 8) starben 3 und zwar 2 im ersten Jahr nach Diagnose des Tumors und einer im zweiten Jahr. Bei zwei dieser Patienten bestand sicher kein Zusammenhang zwischen Retikulumzellensarkom und Todesursache. Sie starben an einer Struma maligna und an schwerer Cerebralsklerose. Danach erreichten also 78.7% eine 5-Jahresheilung. 62.5% haben 1o Jahre überlebt. 6 Kranke sind noch nicht 1o Jahre in Beobachtung, sodaß sich die 1o-Jahres-Prozentzahl noch erhöhen kann. Bis auf eine Ausnahme war bei den Kranken kein Anhalt für ein Rezidiv vorhanden. Diese Patientin, die an einem Nasenhöhlentumor erkrankte, wies nach 5 Jahren und erneut nach 8 Jahren ein Rezidiv auf. Wurde ein lokaler Tumor im Respirationstrakt mit regionären Metastasen diagnostiziert (Abb. 8,1b), dann zeigt sich, daß viel weniger Kranke Aussicht haben eine lange Überlebenszeit zu erreichen. Die dargestellten Säulen nehmen kontinuierlich an Größe ab, sodaß man nicht wie oben sagen kann, wer das zweite oder dritte Jahr erreicht hat, wird aller Voraussicht nach auch 5 beziehungsweise 1o Jahre überleben. Die Prognose ist also im Gegensatz zu den lokalen Tumoren im Respirationstrakt ohne regionäre Metastasen viel schlechter. Von den Kranken mit lokalen

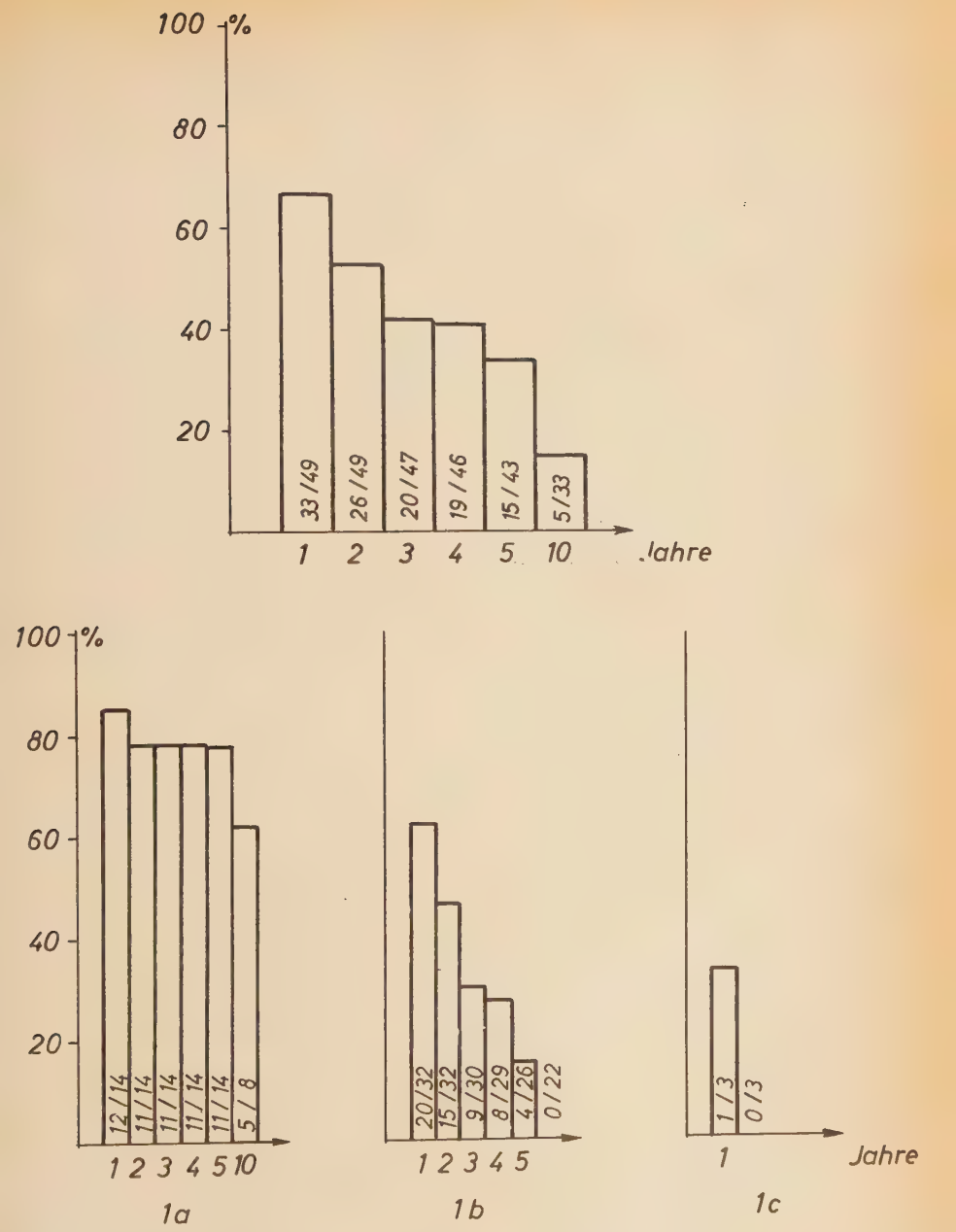

Abb. 8 Überlebenszeit der Patienten mit lokalem Tumor im Respirationstrakt

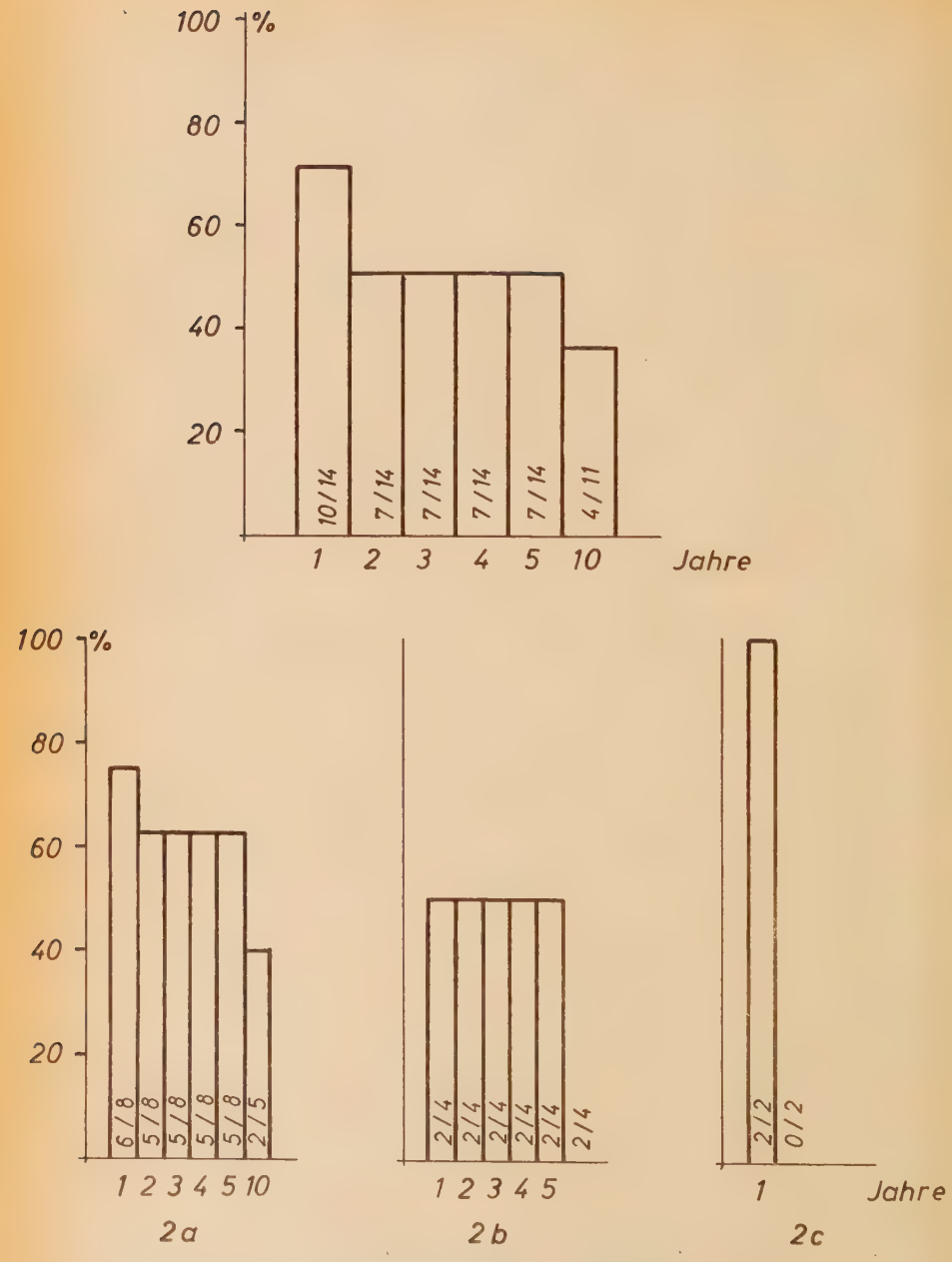

Abb. 9 Überlebenszeit der Patienten mit lokalem Tumor außerhalb des Respirationstraktes.

Tumoren im Respirationstrakt mit entfernten Metastasen erreichte keiner das dritte Jahr nach Diagnosestellung (Abb. 8,1c).

Von den 8 Kranken mit lokalen Tumoren außerhalb des Respirationstraktes ohne Metastasen (Abb. 9,2a) starben im ersten Jahr zwei und einer im zweiten Jahr nach Diagnosestellung. Bei den beiden Patienten, die im ersten Jahr starben, fanden sich ein faust- beziehungsweise kindskopfgroßer Tumor am Hals beziehungsweise in der Leistenbeuge. GOES (1953) weist darauf hin, daß Tumoren über Faustgröße die Behandlungserfolge beträchtlich verschlechtern. Die Patientin, die im zweiten Jahr nach Diagnosestellung starb, war an einem Retikulumzellensarkom des Unterschenkels erkrankt, das zu einer raschen Metastasierung führte. Eine 5-Jahresheilung erreichten 62.5%, eine 1o-Jahresheilung 4o%, wobei wieder darauf hingewiesen werden muß, daß drei Kranke noch keine 1o Jahre in Beobachtung sind, sich also die Prozentzahl der 1o-Jahresheilung noch erhöhen kann. Von den 4 Patienten mit lokalem Tumor außerhalb des Respirationstraktes mit regionären Metastasen (Abb. 9,2b) starben 2 innerhalb des ersten Jahres. Die übrigen zwei erreichten eine Überlebenszeit von 1o Jahren. Wie bei Gruppe 1c (Abb. 8) erreichte auch in der Gruppe 2c (Abb. 9) keiner der Patienten mit lokalem Tumor außerhalb des Respirationstraktes mit entfernten Metastasen das dritte Jahr nach Diagnosestellung. Fassen wir die Patienten mit lokalen Tumoren innerhalb und außerhalb des Respirationstraktes nochmals zusammen (Abb. 1o), dann zeigt sich, daß 81.8% das erste Jahr, 72.7% das zweite bis fünfte Jahr und 53.8% das zehnte Jahr überleben. Einige Kranke wiederum, die erst kurze Zeit in Beobachtung stehen, können noch eine 1o-Jahresüberlebenszeit erreichen, sodaß sich dieses Ergebnis noch verbessern kann.

Abbildung 11 zeigt, daß von den Patienten mit einer Generalisation des Leidens nur 21.8% das erste Jahr überleben, nur 3.5% das fünfte Jahr. Ein Patient lebt länger als 1o Jahre. Er wurde mit Unterbrechung von ein bis vier Jahren bestrahlt. Am gesamten Körper traten immer wieder neue

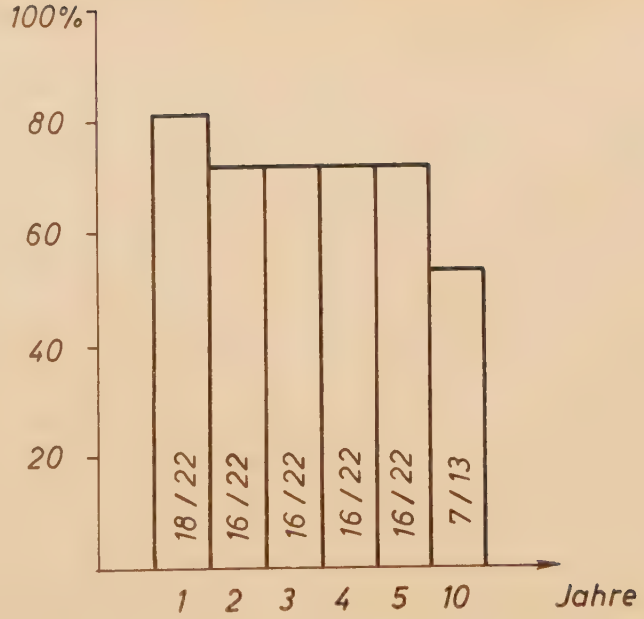

Abb. 10 Zusammenfassung der Patienten mit lokalem Tumor in-und außerhalb des Respirationstraktes.

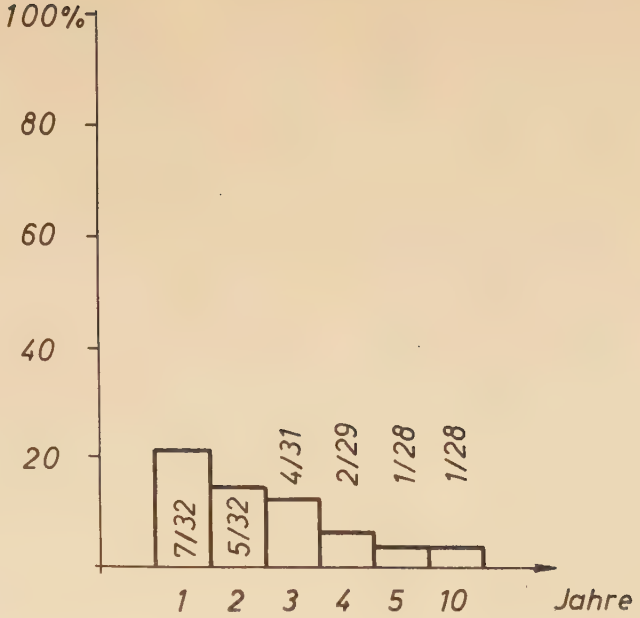

Abb. 11 Überlebenszeit der Patienten mit generalisiertem Tumor.

Abb. 12 Stadieneinteilung nach SCHINZ.

Stadium 0 : Primärtumor während längerer Zeit in vivo unauffindbar. Die Behandlung der Metastase, die als Primärtumor imponiert, ist schon durchgeführt, bevor der Primärtumor entdeckt wurde.

Stadium 1 : Kleiner und streng auf seinen Entstehungsort begrenzter Primärtumor, der mit dem Messer leicht im Gesunden entfernt werden könnte. Es handelt sich um einen sogenannten "radikal operablen Primärtumor".

Stadium 2 : Der Primärtumor hat seinen Entstehungsort bereits überschritten, wäre aber, was seine Ausdehnung anbetrifft, mit dem Messer im Gesunden noch entfernbar (radikal operabler Primär-Tu).

Stadium 3 : Primärtumor soweit fortgeschritten, daß radikale operative Entfernung zweifelhaft (prognostisch inoperabler Primär-Tu).

Stadium 4 : Ausgedehnter Primärtumor mit breitem Übergreifen auf die Nachbarschaft (technisch und prognostisch inoperabler Primär-Tu).

Metastasierung (gekennzeichnet durch kleine Buchstaben hinter dem Stadium).

a : Keine klinisch feststellbaren Metastasen.

b : Regionäre Lymphknotenmetastasen, beweglich und auf der Unterlage verschieblich (operabel).

c : Beweglichkeit der Lymphknotenmetastasen ist eingeschränkt. Tumorgewebe hat die Kapsel durchbrochen und beginnt die Umgebung zu infiltrieren (prognostisch inoperabel).

d : Regionäre Lymphknotenmetastase mit der Umgebung fest verwachsen und mächtige Pakete bildend (technisch und prognostisch inoperabel).

e : Fernmetastasen.

Abb. 13 Einteilung der Patienten mit lokalem Tumor in und außerhalb des Respirationstraktes mit und ohne Metastasen nach SCHINZ.

Stadium	Patienten
I a	4
II a	7
b	1
c	3
d	1
III a	7
b	3
c	2
IV a	4
b	13
c	6
d	7
e	5

Rezidive oder Metastasen auf. Seit 1959 ist er unserer Beobachtung entzogen.

Um die Prognose einer Tumorerkrankung besser beurteilen zu können, gab SCHINZ eine heute allgemein gebräuchliche Einteilung des Tumorbefalls in Stadien an (Abb. 12). Er legte fünf Stadien fest. Die Art der Metastasierung der Tumoren verschiedener Stadien wird durch weitere Unterteilung gekennzeichnet. Versuchen wir nach dieser Einteilung unser Patientengut aufzugliedern, dann ergibt sich (Abb. 13) eine breite Streuung über die einzelnen Stadien. Am Beispiel der Kranken mit lokalen Tumoren innerhalb und außerhalb des Respirationstraktes ohne Metastasen sol gezeigt werden (Abb. 14), daß die Patienten des Stadiums III nach SCHINZ eine ebenso gute Prognose wie die des Stadiums I und II haben können. Auch Kranke des Stadiums IV können eine längere Überlebenszeit erreichen.

Besser läßt sich die Prognose beurteilen, wenn man die Kranken in die straffere Stadieneinteilung der I.C.P.R. (International Committee of Stage-grouping in Cancer and for the Presentation of the Results of Treatment of Cancer entnommen HOHL und GRETENER (1956)) einteilt. Diese Einteilung stimmt nicht mit der Einteilung von SCHINZ überein. In Abbildung 15 ist dargestellt, daß 75% der nach Stadium I und II eingeteilten Patienten mit lokalen Tumoren innerhalb und außerhalb des Respirationstraktes mit und ohne Metastasen eine Überlebensdauer von 5 Jahren erreichen. 61.1% der in Stadium III eingeteilten Patienten erreichen ebenfalls eine Überlebensdauer von 5 Jahren, gegenüber 12.4% der Kranken im Stadium IV.

Die generalisierten Fälle unseres Untersuchungsgutes sind in diese Aufstellung nicht eingefügt, da solche in dem zum Vergleich herangezogenen Untersuchungsgut von HOHL und GRETENER (1956) nicht enthalten sind. Sie haben nur eine kurze Überlebenszeit (Abb. 11), womit sie die relativ gute Prognose der Stadien I, II und III unterstreichen.

Wir trennten die Patienten mit lokalen Tumoren innerhalb

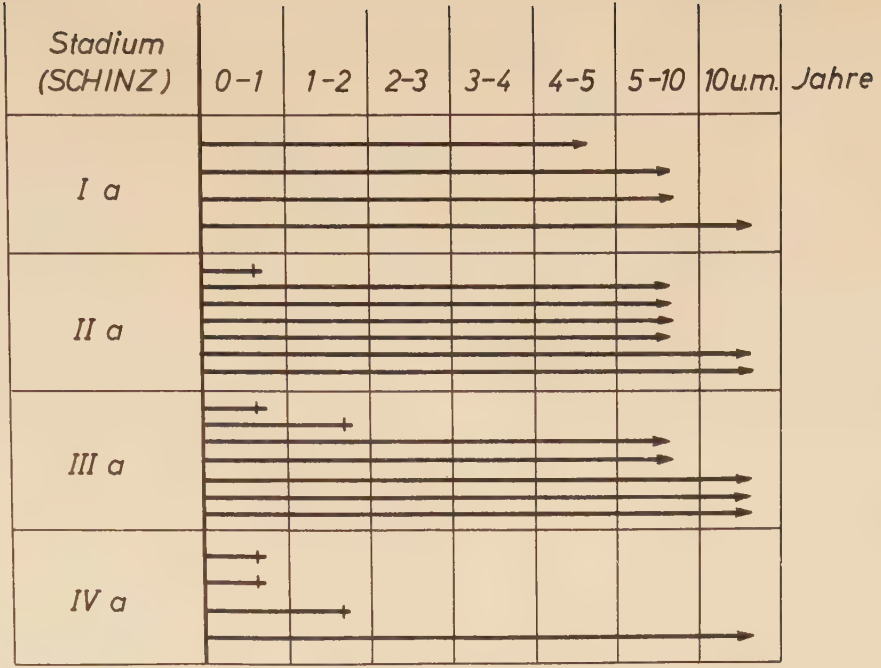

Abb. 14 Überlebenszeit der Patienten mit lokalem Tumor in und außerhalb des Respirationstraktes.

Abb. 15 Tumorstadium und Prognose

	Stadium	Fälle	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre		10 Jahre	
HOHL und GRETENER (1956)	I + II	16	14	88 %	13	81 %	11	69 %	3	19 %
	III	11	10	91 %	8	72 %	3	27 %		
	IV	12	4	33 %	1	8 %	1	8 %		
eigene Fälle (1961)	I + II	4	4	100 %	4	100 %	3	75 %	1	25 %
	III	16	16	88,8%	11	61,1%	11	61,1%	7	38,8%
	IV	41	23	56,0%	11	26,8%	5	12,4%	3	7,3%

Stadium I und II: Tumor organbegrenzt ohne regionäre Metastasen

Stadium III : Organgrenze vom Tumor überschritten oder regionäre Metastasen

Stadium IV : Tumor in die Umgebung eingewachsen oder fixierte regionäre Metastasen oder Fernmetastasen

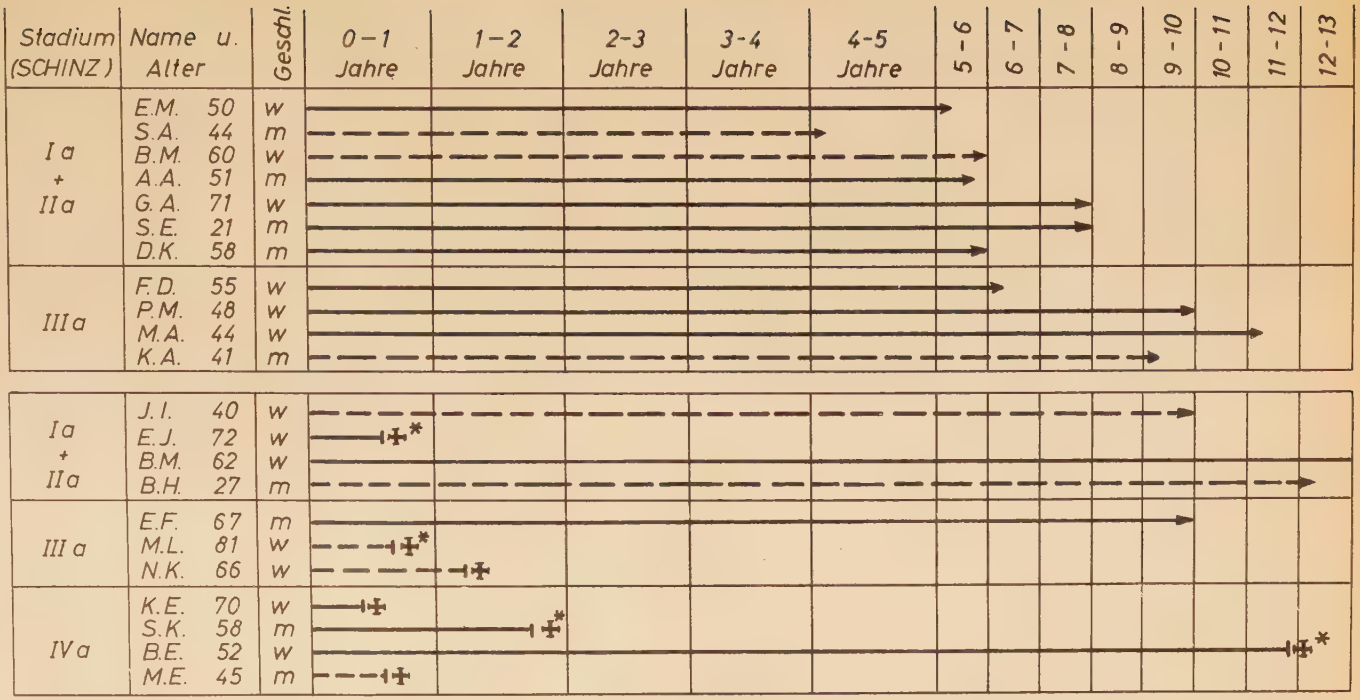

Abb. 16 Gegenüberstellung der operierten und bestrahlten und der nur bestrahlten Patienten mit Tumoren innerhalb und außerhalb des Respirationstraktes ohne Metastasen.

——— Tumor im Respirationstrakt

– – – Tumor außerhalb des Resp. Traktes

✝ Tod an der Grundkrankheit

✝* Tod an intercurrenter Erkrankung

und außerhalb des Respirationstraktes ohne Metastasen in operierte und nachbestrahlte und in nur-bestrahlte (Abb. 16). Es ergab sich, daß 6 Patienten, die nur bestrahlt wurden, starben. Bei 2 Patienten stand die Todesursache nicht im Zusammenhang mit der Geschwulsterkrankung (Tod an Cerebralsklerose, Struma maligna). Bei 2 weiteren Patienten hatte der Tumor bei Behandlungsbeginn schon eine beträchtliche Größe erreicht (über faustgroß, kleinkindskopfgroß), sodaß er trotz seiner Lokalisiertheit auch nicht mehr operabel war. Der faustgroße Tumor war nicht verschieblich; trotz Strahlenbehandlung und Gabe von Cytostatica kam es rasch zur Metastasierung, und nach 7 Monaten verstarb der Patient. Der kleinkindskopfgroße Tumor fand sich in der Leistenbeuge bei einer 81-jährigen Patientin. Der Tumor war kaum verschieblich. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes und des hohen Alters der Patientin wurde keine Operation, sondern nur noch eine Strahlenbehandlung durchgeführt. Die Patientin starb nach 8 Monaten. Die fünfte Patientin erlag den von einem Knochensarkom ausgehenden Metastasen. Bei der sechsten Patientin konnte die Todesursache nicht festgestellt werden.

Die mittlere Überlebensdauer der operierten und nachbestrahlten Patienten betrug 7 Jahre und 1 Monat ($\pm$ 7 Monate), die der nur-bestrahlten Patienten 5 Jahre und 7 Monate ($\pm$ 2o Monate). Die starke Streuung der Mittelwerte weist bei der kleinen Zahl der Probanden darauf hin, daß kein statistisch zu sichernder Unterschied in der Überlebensdauer zwischen den verglichenen Gruppen besteht. Eliminiert man aus der Gruppe der nur-bestrahlten Patienten die oben angeführten 6 Patienten, dann verbessert sich der Mittelwert der Überlebensdauer dieser Gruppe noch und nähert sich dem der operierten und nachbestrahlten Patienten weiter an.

Die Patienten, bei denen sich schon bei Behandlungsbeginn eine Generalisierung der Tumorerkrankung zeigte, wurden nur bestrahlt.

Diskussion.

In der vorliegenden Arbeit sollen an Hand des Beobachtungsgutes der Freiburger Medizinischen Universitätsklinik die Ergebnisse der Behandlung an Retikulumzellensarkom Erkrankter gezeigt werden. Es stehen dazu die Unterlagen von 1o5 Kranken zur Verfügung. Bei 95 Kranken wurde die Diagnose histologisch gesichert. Bei 1o Kranken wurde sie auf Grund des klinischen Bildes gestellt. Da bei nur klinischer Untersuchung keine ausreichenden Charakteristika vorhanden sind, durch die das Krankheitsbild des Retikulumzellensarkoms eindeutig von ähnlichen Krankheitsbildern wie Lymphosarkom, großfollikulärem Lymphoblastom und anderen unterschieden werden kann, finden diese 1o Kranken in unserer Untersuchung keine Berücksichtigung.

Wie bei anderen Autoren (GREIFENSTEIN 1937, POLVANI und PROVENZANO 1957) überwiegt auch in unserem Beobachtungsgut die Zahl der männlichen Patienten über die der weiblichen, doch ist dieser Unterschied sehr geringfügig, sodaß der Meinung von HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) beizupflichten ist, daß der angeblich häufigere Befall des männlichen Geschlechtes nur auf einem Zufall beruht. Die meisten unserer Patienten erkrankten zwischen dem 5o. und 7o. Lebensjahr. Es zeigt sich jedoch, daß die Geschwulst in jedem Alter auftreten kann, denn die jüngste unserer Patienten ist 9 Jahre, die älteste 81 Jahre alt. Ein weiterer Hinweis darauf, daß auch junge Menschen an dem Retikulumzellensarkom erkranken können, ist, daß 15 von unseren 95 Kranken das 31. Lebensjahr noch nicht erreicht haben. Unsere Erfahrung steht in guter Übereinstimmung mit denjenigen von BECK (1937), KOTAS (1952) und CHIAPPA und FIOCCHI (1957), die ebenfalls das 5. und 6. Lebensjahrzehnt als das bevorzugte Erkrankungsalter angeben.

Die Anamnesendauer ist mit durchschnittlich 4 Monaten kurz. Nur wenige Kranke berichteten bei der ersten Untersuchung über eine längere Anamnese. Auch bei dem Untersuchungsgut von GOES (1953) findet sich mit 4.2 Monaten eine entsprechend kurze Anamnesendauer. GOES (1953) weist schon darauf hin, wie wir auch in Tabelle 3 zeigen können, daß zwischen der Länge der Anamnesendauer und der Prognose der Krankheit kein Zusammenhang besteht.

Von der Gesamtzahl unserer an Retikulumzellensarkom erkrankten Patienten erreichten 27% eine 5-Jahresheilung. Um eine Prognose über den Krankheitsverlauf aufstellen zu können, unterteilten wir sie nach der Lokalisation des Tumors und nach der Art seiner Metastasierung in eine Stadieneinteilung in verschiedene Gruppen. Da die größte Anzahl der lokalisierten Tumoren sich im Nasen-Rachenraum fand, teilen wir die Tumoren in solche im Respirationstrakt und in solche außerhalb des Respirationstraktes ein. Dabei zeigt sich, daß 78.7% unserer Patienten mit lokalisierten Tumoren im Respirationstrakt und 62.5% mit lokalen Tumoren außerhalb des Respirationstraktes eine Überlebenszeit von 5 Jahren erreichten. Bei den Kranken mit Metastasierung des Tumors oder mit einer Generalisierung der Erkrankung ist die Chance einer 5-Jahresüberlebensdauer wesentlich geringer. Vergleichen wir die 5-Jahresheilung von 27% unserer gesamten Patienten mit denjenigen anderer Autoren, so finden sich zwischen den Werten verschiedener Untersucher ausgesprochene Differenzen (Tab. 7). Während LUMB (1954) angibt, daß nur 12.5% seiner Kranken eine 5-Jahresheilung erreichten, fanden HOHL und GRETENER (1956), daß 47% ihrer Patienten 5 Jahre geheilt waren. Eine derartige Gegenüberstellung der Werte erscheint uns jedoch nur dann möglich, wenn sich das Ausgangsmaterial der Untersucher weitgehend entspricht. Bei einem Vergleich unserer Werte mit denjenigen von HOHL und GRETENER (1956) (Tab. 15) ergibt sich, daß aus dem Untersuchungsgut von HOHL und GRETENER wesentlich mehr Fälle in die prognostisch günstigen Stadien einzuteilen sind als in unserem Untersuchungsgut.

Während 27% 5-Jahresheilung in unserem gesamten Untersuchungsgut schlechter sind als die von HOHL und GRETENER angegebenen 47% 5-Jahresheilung, zeigt sich bei Analysierung der Werte in einer Stadieneinteilung, daß unsere mit den Werten von HOHL und GRETENER vergleichbaren Werte ein günstigeres Resultat für die 5-Jahresheilung ergeben. Bei dieser Analysierung zeigt sich, daß unser schlechterer Wert mit 27% für die 5-Jahresheilung durch die große Zahl generalisierter Fälle mit bedingt ist, die sich im Untersuchungsgut von HOHL und GRETENER gar nicht finden. Es ergibt sich daraus, daß Vergleiche der Ergebnisse verschiedener Untersucher nur dann möglich sind, wenn die Tumorstadien miteinander vergleichbar sind.

Die beste Prognose hatten diejenigen unserer Patienten, die an einem im Respirationstrakt lokalisierten Tumor ohne Metastasen erkrankt waren. 78.7% von ihnen überlebten 5 Jahre. Auf die gute Prognose dieser Kranken weist auch DANCOT (1954) hin. Nach seinen Untersuchungen sind mindestens 60% der Erkrankten mit Tumoren im Kopfbereich als geheilt anzusehen, wenn sie 2 Jahre ohne Rezidiv überstanden hätten. Von unseren Kranken, die an einem Tumor außerhalb des Respirationstraktes erkrankten, erreichten 62.5% die 5-Jahresheilung. Es besteht bei unserem Krankengut kein wesentlicher Unterschied für den Heilungserfolg, ob die Tumoren nun innerhalb oder außerhalb des Respirationstraktes lokalisiert sind. Es zeigt sich also, daß besonders bei Kranken mit lokalisierten Tumoren berechtigte Hoffnung auf Heilung besteht. Die Prognose eines lokalisierten Retikulumzellensarkoms muß als nicht völlig infaust angesehen werden.

Das Retikulumzellensarkom wird von vielen Autoren (EIGLER und KOCH 1935, HOHN, NEVELING und VIETEN 1957, WEISHAAR 1958, VERHAGEN 1948) als sehr strahlensensibel angegeben. Auch unsere Fälle sprachen gut auf Röntgenstrahlen an. EIGLER und KOCH (1935) berichten, daß noch keine Resistenz beobachtet worden sei, VERHAGEN (1948) weist jedoch darauf hin, daß die Remissionen von kurzer Dauer seien. Die Strah-

lendosis ist abhängig von der Ausdehnung der Tumorwucherung und der Art der Metastasierung (EIGLER und KOCH 1935). Sie muß also von Fall zu Fall festgelegt werden. Von einer zu geringen Dosis wird wegen der Rezidivgefahr gewarnt.

Die Patienten unseres Untersuchungsgutes wurden im Allgemeinen mit einer Tagesdosis von 15o r behandelt, wobei die Herddosis im Allgemeinen 4ooo - 5ooo r betrug. GOES (1953), POLVANI und PROVENZANO (1957), VERHAGEN (1958) halten eine Herddosis von 25oo - 3ooo r für erforderlich. Die Mehrzahl der Autoren (HOHN, NEVELING und VIETEN 1957, DANCOT 1954, KOTAS 1952, BAUMANN-SCHENKER 1954) fordern ebenfalls eine Herddosis von 4ooo - 6ooo r. HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) warnen vor einer geringeren Herddosis als 45oo - 5ooo r. Die Dosis von 6ooo r dürfte jedoch in einer Bestrahlungsserie nicht überschritten werden, da sonst in einer zweiten Bestrahlungsserie die Dosis nicht mehr verabfolgt werden könne.

Ein großer Teil unserer Patienten mit lokalisierten Tumoren wurde operiert, ehe mit einer Strahlenbehandlung begonnen wurde. Ein Vergleich mit nur bestrahlten Patienten mit lokalisierten Tumoren zeigt, daß sich beide Gruppen in der Lebenserwartung nicht unterscheiden (Abb. 16), sodaß zu fragen ist, ob man bei der Behandlung dieser Kranken nur mit Bestrahlung auskommen kann. Während DYROFF und HORVATH (1944) und VERHAGEN (1948) eine Operation mit nachfolgender Bestrahlung befürworten, sehen BAUMANN-SCHENKER (1934), EIGLER und KOCH (1935), GOES (19[illegible] und HOHN, NEVELING und VIETEN (1957) die reine Bestrah[illegible] als die Methode der Wahl an. Sie warnen vor einer Operation wegen der Gefahr der Wachstumsanregung. Es ist eine Ausschwemmung von Tumorzellen während des Eingriffes in den Blutkreislauf besonders zu fürchten. POTTER et al. (196o) fanden in 43% ihrer Fälle Tumorzellen im Venenblut des Operationsgebietes, insbesondere bei Carcinomen und Sarkomen des Kopf- und Halsbereiches. Über gehäufte Metastasierung auf dem Blutwege nach mechanischem Irritationen

berichten auch PETERSON et al. (196o).

In den oben angeführten Literaturzitaten stehen sich also zwei Vorschläge zur Behandlung, die Operation und Nachbestrahlung und die reine Bestrahlung gegenüber. In unserem eigenen Untersuchungsgut (Abb. 16) weisen bei den nichtmetastasierenden Retikulumzellensarkomen alle Patienten, die operiert und nachbestrahlt wurden, eine Überlebensdauer von mehr als 5 Jahren auf. Eliminiert man aus der Gruppe der nur bestrahlten Patienten diejenigen, die aus anderer Ursache gestorben sind, dann weisen die Überlebenden ebenfalls eine Überlebensdauer von mehr als 5 Jahren auf. Da bei reiner Bestrahlung der Kranken auch die Gefahr der Tumorkeimverschleppung durch die mechanischen Irritationen der Operation nicht zu fürchten ist, ist auch hier mit einem erfolgreichen Behandlungsergebnis zu rechnen. So leben die in unserer Beobachtung stehenden Patienten mit nichtmetastasierendem Retikulumzellensarkom, die nur bestrahlt wurden, schon länger als 1o Jahre.

Zusammenfassung.

Bei 95 Patienten wurde, gesichert durch die histologische Untersuchung, die Diagnose Retikulumzellensarkom gestellt.

55 der Kranken waren Männer, 4o Frauen. Das bevorzugte Erkrankungsalter lag zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr. Das Durchschnittsalter betrug 52.1 Jahre. Die durchschnittliche Anamnesendauer lag bei 5.2 Monaten.

Die Kranken wurden in drei Gruppen nach der Lokalisation des Primärtumors in den Respirationstrakt, den übrigen Körper und generalisierte Formen eingeteilt.

Bei 49 der 95 Kranken war der Primärtumor im Respirationstrakt lokalisiert. 14 Kranke wiesen einen Tumor außerhalb des Respirationstraktes auf. Bei 32 Kranken bestand eine Generalisation der Erkrankung.

Die Überlebenszeit wurde gesondert für die drei Gruppen berechnet. Von den Kranken mit Tumor im Respirationstrakt erlebten 78.7% 5 Jahre. 62.5% überlebten 1o Jahre. Von den Patienten mit Tumor außerhalb des Respirationstraktes erreichten 62.5% eine 5-Jahresheilung, 4o% eine 1o-Jahresheilung. Von den Kranken mit Generalisation der Erkrankung erlebten nur 3.5% das 5. Jahr nach Diagnosenstellung.

Die Behandlungsmöglichkeiten werden besprochen.

Literaturverzeichnis.

AHLSTRÖM C.G.: Vom Retothelsarkom zur Retikulose. Beitr. Path. Anat. 106, 54 (1942)

-- : Zur Kenntnis der extralymphoglandulären Retikulumzellensarkome und ihrer Differentialdiagnostik. Beitr. path. Anat. 108, 169 (1943)

v.ALBERTINI A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart 1955

BAUMANN-SCHENKER R.: Über das Rundzellensarkom. Strahlentherapie 51, 201 (1934)

BECK J.: Pathologie und Therapie des Retothelsarkoms. HNO-Arzt 28, 9 (1937)

BECKER J. u. WOLFERT E.: Beitrag zur Klinik und Differentialdiagnose des Retothelsarkoms. Z.klin. Med. 148, 360 (1952)

BRÜCHER H.: Über die Riesenzellen bei Retikulosen und beim Retothelsarkom. Dtsch. Arch. klin. Med. 203, 21 (1956)

BÜCHNER F.: Spezielle Pathologie. München-Berlin 1956

CHIAPPA S. e. FIOCCHI C.: Roentgenterapia del linfosarkoma e del reticolosarkoma. Haematologica (Pavia) 42, 1571 (1957)

COOK J.C., K.L. KRABBENHOFT and T. LENCUTIA: Lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma and giant follicular lymphoma. Long term results following radiation therapy. Amer. J. Roentgenol. 84, 656 (1961)

DANCOT H.: Le traitment des tumeurs lymphoides maligne (lympho- et réticulosarcome) de l'amygdale palatine et du cavum. Acta otol. etc. belg. 8, 655 (1954)

DAWSON E.K., J.R.INNES and W.F.HARVEY: cit. bei RÖSSLE R.: Beitr. path. Anat. 103, 385 (1939)

DÖRING G.: Beiträge zur Kenntnis des Retothelsarkoms. Beitr. path. Anat. 101, 348 (1938)

DYROFF R. und J. HORVATH : Ultraschallwirkung bei menschlichen Sarkomen. Strahlentherapie 75, 126 (1944)

EDLING L.: Beitrag zur Pathologie und Klinik des Retothelsarloms. Strahlentherapie 27, 583 (1938)

EIGLER G. und J.KOCH: Die Retothelsarkome (Morphologie, Klinik und Strahlensensibilität) Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfkunde 139, 278 (1935)

EWING J.: Neoplastic diseases. Philadelphia and London 1931

FRESEN O.: Das retotheliale System in seiner Bedeutung für Orthologie und Pathologie. Dtsch. med. Wschr. 85, 2oo9 (196o)

FRESEN O.: Zur Histomorphologie des retikuloendothelialen Systems. Klin. Wschr. 24, 1oo (1946)

FRESEN O.: Die Pathomorphologie des retikuloendothelialen Systems. Verh. Dtsch. Ges. Path. 26 (1953)

GLOKKENGIESSER W.: Generalisierte Retothelsarkomatose Virchow Arch. 3o6, 5o6 (194o)

GREIFENSTEIN A.: Die Klinik der Retothelsarkome dargestellt auf Grund von 31 eigenen Beobachtungen. Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfkunde 143, 189 (1937)

GOES M.: Zur Klinik der Lympho- und Retothelsarkome. Strahlentherapie 89, 554 (1953)

HEGGLIN R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten Stuttgart 1959

HEILMEYER L. und H. BEGEMANN: Blut und Blutkrankheiten. Hdb. inn. Med., Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951

HOHN M., R.NEVELING und H.VIETEN: Zur Strahlenbehandlung von Retothelsarkomen im Bereich des Rachens und der Nase. Strahlentherapie 1o3, 428 (1957)

HOHL K. und A.GRETENER: Das Retikulosarkom. Zürcher Material von 1936 - 1951 (39 Fälle). Oncologia 9, 338 (1956)

KOTAS J.: Das histologische Bild und die Klinik des Retothelsarkoms. Strahlentherapie 38, 194 (1952)

LEIBER B.: Der menschliche Lymphknoten. München und Berlin 1961

LORENZ W.: Über die Beziehung zwischen Retothelsarkom und Leukämien. Strahlentherapie 82, 155 (195o)

LUMB G.: Tumors of lymphoid Tissue. Edinburgh and London 1954

MIELKE H.G.: Über die Hämatologie und das Auftreten von Leukämien beim Retothel- und Lymphosarkom. Ärztl. Wschr. 9o4 (1956)

v.MÖLLENDORF W.: Lehrbuch der Histologie. Jena 194o

MUNDT E.: Das Retothelsarkom und die Retothelsarkomatose. Erg. inn.Med. 3, 365 (1952)

MUNDT E. und A.SCHAEDE: Das Retothelsarkom und die Retothelsarkomatose. Dtsch. Arch. klin. Med. 198, 137 (1951)

NEVELING R.: Das Retothelsarkom in Nase und Rachen. HNO-Wegweiser 6, 156 (1957)

OBERLING CH.: Les réticulosarcomes et les réticulo-éndotheliosarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing) Bull. Ass franc. Étude Cancer 17, 259 (1928)

deOLIVEIRA G.: Über die Stellung der Retothelsarkome im System der Lymphdrüsengeschwülste. Virchow Arch. 298, 464 (1937)

POLVANI C. e. F. PROVENZANO: Risultati della radioterapia nei casi di reticolosarcoma trattati dal 1929 al 195o nell' Istituto di Radiologia dell' Università de Milano. Atti soc. Lombarda Sci. med. e. biol. 11, 115 (1956)

ROKITANSKY C.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Wien 1844

ROTTER W. und W. BÜNGELER: Blut und blutbildende Organe. in Kaufmann C.: Spezielle pathologische Anatomie. Berlin 1955

RÖSSLE R.: Das Retothelsarkom der Lymphdrüsen. Beitr. path. Anat. 1o3, 385 (1939)

ROULET F.: Das primäre Retothelsarkom der Lymphknoten. Virchow Arch. 277, 15 (193o)

-- : Weitere Beiträge zur Kenntnis des Retothelsarkoms der Lymphknoten und anderer lymphoider Organe. Virchow Arch. 286, 7o2 (1932)

-- : Histologie des Retothelsarkoms. Vortrag vor der Berliner oto-laryng. Gesellschaft 1933

-- : Die ausgesprochenen blastomatösen Retikulosen. Verh. dtsch. Ges. Path. 1953 (37. Tg.)

WEISHAAR J.: Ergebnisse bei der Behandlung von Patienten mit Retothelsarkom. Strahlentherapie 1o7, 85 (1958)

VERHAGEN A.: Strahlenbehandlung bei Retothelsarkomen. Strahlentherapie 77, 6o5 (1948)

POTTER J.F., G.LONGENBAUGH, E.CHU, J.DILLON, M.RONESDAHL and R.A.MALMGREN: The relationship of tumor type and resectability to the incidence of cancer cells in blood. Surg. Gynec. Obstet. 11o, 734 (196o)

PETERSON L.F.A., J.M.JAMES, P.J.KELLY and G.L.PEASE: Isolation of osteogenic sarcoma cells from peripheral blood after bipsy: An experimental report and clinical note. Proc. Mayo Clin. 35, 443 (196o)

Herrn Dozent Dr. med. K. Musshoff möchte ich an dieser Stelle Herzlich danken, daß er mir die Ausführung dieser Arbeit übertragen hat und mir stets hilfsbereit beigestanden ist.

Lebenslauf.

Als Tochter des Apothekers Paul Keiper und seiner Ehefrau Anne-Marie, geb. Nielsen, wurde ich, Anne-Liese Lesch, geb. Keiper, am 2o. Juli 1934 in Lübeck geboren.

Von 1941 - 1946 besuchte ich die Volksschule in Bargteheide in Holstein, von 1946 - 1955 das Gymnasium Stormarnschule in Ahrensburg in Holstein, wo ich die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommer 1955 begann ich das Studium der Medizin an der Universität in Kiel. Die ärztliche Vorprüfung absolvierte ich im Sommer 1957 an der Universität in Freiburg i.Brg. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten in Innsbruck, Hamburg und Freiburg i.Brg.. Das Studiem beendete ich im Frühjahr 1961 mit dem Staatsexamen.

Seit 1959 bin ich verheiratet und habe eine kleine Tochter.

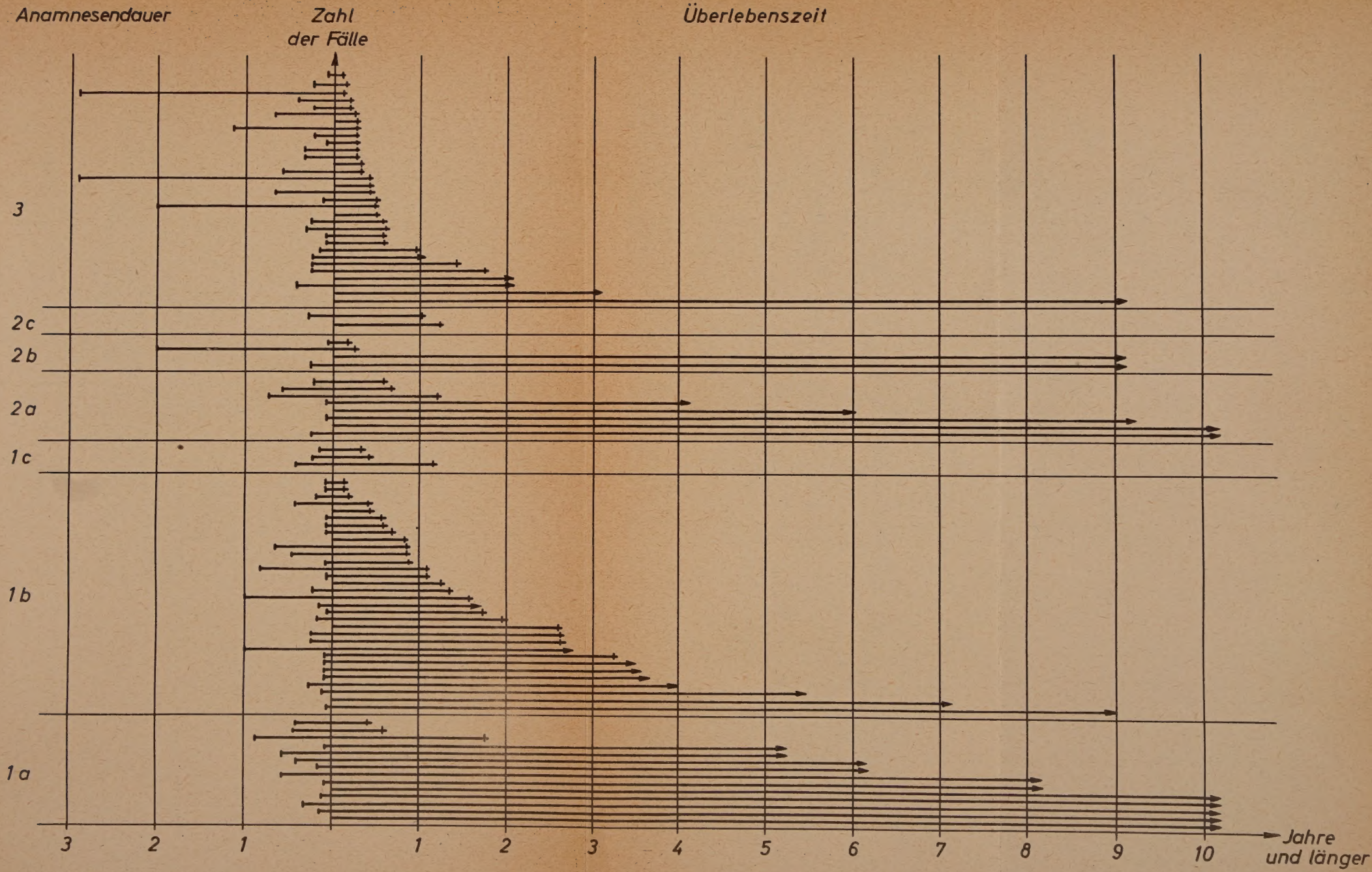

Abb. 3 Anamnesendauer und Überlebenszeit unserer Patienten.